ZWEI NEUE BEOBACHTUNGEN VON PERIARTERIITIS NODOSA BEIM MENSCHEN UND BEIM HAUSRINDE

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER KAISER WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

EDMUND GULDNER
AUS DIEDENHOFEN

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

BERLIN
DRUCK VON GEORG REIMER
1915

ZWEI NEUE BEOBACHTUNGEN VON PERIARTERIITIS NODOSA BEIM MENSCHEN UND BEIM HAUSRINDE

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER KAISER WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

EDMUND GULDNER

AUS DIEDENHOFEN

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

BERLIN

DRUCK VON GEORG REIMER

1915

Gedruckt mit der am 21. 12. 14 erteilten Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Straßburg i. E.

Referent: Professor Dr. Chiari.

Sonder-Abdruck aus Virchows Archiv Bd. 217.
Herausgeg. von D. von Hansemann u. J. Orth.
Verlag von Georg Reimer Berlin.

Zu den Erkrankungen, die für die vergleichende pathologische Anatomie von hohem Interesse sind, ist eine Affektion der arteriellen Gefäße zu zählen, die wenigstens in morphologischer Hinsicht eine gewisse Ähnlichkeit beim Menschen und beim Tier (soweit sie hier überhaupt beobachtet worden ist) aufweisen kann. Es handelt sich um eine Affektion der Arterienwandung, die durch eine Bildung zahlreicher makroskopisch erkennbarer knotenartiger Verdickungen im Gefäßverlaufe ausgezeichnet ist, nämlich um die für den Menschen als Periarteriitis nodosa bekannte Erkrankung.

Diese Arteriitis, die in klinischer Hinsicht infolge ihres seltenen Vorkommens keine sehr große Aufmerksamkeit erregt hat, wurde zum ersten Male wohl von Pelletan im Jahre 1810 gesehen, genauer beschrieben wurde ihr pathologisch-anatomisches Bild sodann von Rokitansky im Jahre 1852, während Kußmaul und Maier 1866 den Namen „Periarteriitis nodosa" geprägt haben. In der Folgezeit sind für den Menschen ungefähr 25 Fälle bekannt geworden durch die Mitteilungen von P. Meyer, Chvostek n. Weichselbaum, v. Kahlden, Graf, Rosenblath, Fletscher, Freund, Müller, Schrötter, Ferrari, Schmorl, Veszprémi und Jancso, Schreiber, Mönckeberg, Benda, Hart, Versé, Bomhard, Schmidt, Datnowski, Veszprémi und Künne und Bloch. Für die Tierpathologie sind hier die Beobachtungen von Lüpke und Jäger am Axiswilde zu verzeichnen.

Die Beschreibung der Gefäßaffektion in all diesen Fällen geht wohl in Einzelheiten auseinander, im allgemeinen zeigen die Mitteilungen aber Übereinstimmung. Es handelt sich nach der Ansicht der meisten von diesen Autoren um einen entzündlich-proliferativen Vorgang in der Adventitia der Arterien mit einer teilweisen Zerstörung der Media. Diese Zerstörung, welche von einzelnen als der primäre Vorgang aufgefaßt wurde, kann in hochgradigen Fällen zum völligen Schwund der Media führen. Es erhoben fast alle Autoren übereinstimmend einen und denselben Befund an den elastischen Häuten, nämlich Veränderungen, die mit kleinen Einrissen beginnen und bis zur völligen Einschmelzung der Elastika fortschreiten. Nicht so allgemein fanden sich in den einzelnen Fällen aneurysmatische Ausbuchtungen der befallenen Arterienstellen, was vielleicht daher rühren mag, daß die Patienten vielfach schon in früheren Stadien gestorben waren, also noch ehe es zur Aneurysmabildung hatte kommen können.

Was den Sitz der Periarteriitis nodosa anbelangt, so sind fast aus-

schließlich die mittleren und kleineren Arterien als affiziert vorgefunden worden. Namentlich der Darm, der Magen, die Nieren, die Milz, das Herz, die Skelettmuskeln, die Leber und das Unterhautzellgewebe ist häufig davon befallen, wie dies Kußmaul und Maier bereits beobachtet haben. Doch fanden Chvostek und Weichselbaum in einem Falle besonders die Hirnarterien, Mönckeberg in einem anderen die Lungenarterien in Mitleidenschaft gezogen. Für gewöhnlich scheint nach der Literatur mit Ausnahme dieser speziellen Lokalisation das ganze übrige Arteriensystem betroffen zu sein.

Über die klinischen Symptome sprechen sich die Autoren dahin aus, daß ihre Verschiedenheit dem Sitze der Affektion in den verschiedenen erkrankten Organgefäßen zuzuschreiben ist. Waren die Koronararterien befallen, so fand sich stets ein frequenter Puls, der sich mit der gewöhnlich relativ niedrigen Temperatur nicht vereinbaren ließ. In Fällen mit Affektion anderer Arterien traten Magen- und Darmstörungen in den Vordergrund, oder es machten sich Nierenschädigungen oder Lähmungen der Extremitäten bemerkbar, je nachdem eben die Gefäße der betreffenden Organe erkrankt waren.

Das Alter der Patienten wurde zumeist zwischen 20 und 40 Jahren angegeben, jedoch haben v. Kahlden, Schmorl und Benda die Affektion bei älteren Patienten festgestellt, während Krzyskowski Periarteriitis nodosa bei einem 2½ Monate alten Kinde erwähnte.

In der Meinung über die Ätiologie und die Genese der Periarteriitis nodosa sind die Autoren in verschiedene Lager gespalten. Wenn man von der Ansicht P. Meyers absieht, der lediglich ein ausschweifendes Leben, verbunden mit hohen Blutdruckschwankungen, als Grund der Erkrankung betrachtet, so nehmen doch die meisten ein infektiöses Agens als Ursache an, dessen Eigentümlichkeiten im übrigen nicht näher bekannt sind. Kußmaul, Meyer, Graf, Rosenblath, Müller, Freund, Veszprémi und Jaeger lassen die Noxe im Gebiet der Adventitia angreifen, Chvostek, Weichselbaum, Datnowski, Mönckeberg, Benda und Versé haben sich mehr für eine primäre Schädigung der Media bzw. Intima ausgesprochen. Ferrari stellte eine eigene Theorie auf, der zufolge zunächst auf Grund einer Lähmung der Gefäßzentren eine Degeneration der muskulären Mediaelemente stattfinden soll. — Diese Verschiedenheit der Ansichten über die Pathologie der Periarteriitis nodosa und das Dunkel, das über ihre Ätiologie herrscht, rechtfertigen es, neue einschlägige Beobachtungen einem weiteren Kreise zugänglich zu machen.

Ich bin durch die Liebenswürdigkeit meines hochverehrten Lehrers des Herrn Hofrat Prof. Dr. H. Chiari, in die Lage versetzt worden, die Organe zweier Fälle von nodöser Arterien-Affektion unter Leitung des Herrn Privatdozent Dr. G. B. Gruber, II. Assistenten am Institute, zu untersuchen. Der erste Fall betraf einen Menschen, dessen Organe zum Teil im Museum des Pathologischen Institutes unter Nr. 4008 a und 4008 b aufbewahrt sind. Der zweite

Fall bezieht sich auf Organteile eines Kalbes, das das dem Institut von dem Direktor des hiesigen Schlachthofes, Herrn Tierarzt Seyderhelm, am 8. August 1912 freundlichst zur Untersuchung eingesandt worden ist (Musealpräparat Nr. 7906).

Fall 1. Es handelt sich um einen 29 Jahre alten Fabrikarbeiter und Schreiber, der vom 2. November 1905 bis zum 19. Dezember 1905 in der medizinischen Klinik der Universität Straßburg i. E. unter Herrn Prof. Dr. Krehl gelegen war. Die damals aufgenommene Krankengeschichte hat mir Herr Prof. Wenckebach freundlichst überlassen. Aus ihr habe ich folgende Bemerkungen entnommen.

Familienanamnese des Pat. belanglos. Alkoholmißbrauch habe nicht stattgefunden, ebensowenig eine syphilitische Infektion. Pat. gebe jedoch an, einen Tripper gehabt zu haben. Seit 3 Wochen fühle er sich krank und verspüre heftige Schmerzen im Abdomen. Auch sei er innerhalb dieser Zeit gelb geworden, müsse oft erbrechen und habe bemerkt, daß sein Stuhlgang „schwarz" gefärbt sei. Seit einer Woche fühle er starke Gliederschmerzen, die ihm das Gehen unmöglich machten.

Im Untersuchungsbefund ist bemerkt, daß das Abdomen leicht aufgetrieben und schmerzhaft sei. An Lungen und Herz kein ungewöhnlicher Befund wahrnehmbar, Milz leicht vergrößert, Temperatur 38°, Puls 120 Schläge, Leukozytenzahl 23 100. — Ferner ist angegeben, daß in der letzten Zeit vor dem Tode pleuritische Symptome auffielen. Eine Probepunktion in der Axillarlinie ergab eine trübe, seröse Flüssigkeit. Bei erneuter Blutuntersuchung wurden 42 000 Leukozyten in der Einheit gezählt. Hatte man schon von Anfang an das Leiden als eine chronische Sepsis betrachtet, so machte die wiederholte Blutuntersuchung diese Annahme noch wahrscheinlicher. Der Tod trat am 19. Dezember plötzlich ein.

Professor Dr. v. Recklinghausen nahm am 20. Dezember 1905 die Obduktion vor, wobei sich folgende aus dem Protokoll konstruierte Diagnose ergab:

Periarteriitis nodosa multiplex, praecipue cordis, mediastini, hepatis, pancreatis et mesenterii (regionis ileo-coecalis). Thrombosis ramorum arter. coronariarum. Thrombosis rami cystici arteriae hepaticae. Pleuritis et pericarditis serofibrinosa. Atelectasis pulmonum. Cicatrices renum post infarctus. Hydrocele bilateralis. Oedema meningum.

(Auf die Wiedergabe des ausführlichen Protokolles kann hier wohl verzichtet werden, es sei nur bemerkt, daß sich keinerlei Anhaltspunkte für ein luetisches Leiden bei dem Pat. ergab.)

Wie schon bemerkt, wurden verschiedene Organstücke konserviert in der Sammlung des Institutes aufbewahrt. So kann man heute noch an verschiedenen Arterienabschnitten der aufbewahrten Teile knotenartige Verdickungen sehen, die bis Erbsengröße erreicht haben und zumeist bläulich-schwarz verfärbt sind (s. Taf. VI, Fig. I u. II, Ansicht des Herzens von vorn und hinten). Auf dem Durchschnitte erwiesen sich diese Knoten bei genauerer Untersuchung als Aussackungen der Arterienwand, die mit thrombotischen Massen erfüllt waren.

Zur mikroskopischen Untersuchung standen mir Stückchen aus Herz, Leber, Nieren, Pankreas, Mesenterium und Brustaorta zur Verfügung. Sie waren bereits in Formalin-Alkohol gehärtet und wurden in Zelloidin eingebettet. Zur Färbung kam Hämatoxylin und Eosin in Verwendung, ferner wurden nach der Weigertschen Methode die elastischen Fasern zur Darstellung gebracht, mit dem van Giesonschen Gemisch wurden Muskeln und Bindegewebe differenziert.

Mikroskopischer Befund: Eine auf dem Querschnitt getroffene Koronararterie, die besonders deutlich das Bild der Erkrankung zu zeigen schien, erwies sich in der Adventitia stark entzündlich infiltriert. Zwar erstreckte sich diese Infiltration nicht auf die ganze Zirkumferenz der Gefäßwand, doch reichte sie weit in das umliegende Gewebe hinein, wo sie zunächst dem intermuskulärem Bindegewebe folgte, um dann aber auch zwischen einzelnen Muskelfasern vorzudringen. Diese Infiltration setzte sich zusammen vorzugsweise aus runden lymphozytenähnlichen

Zellen, darunter auch Plasmazellen; daneben befanden sich auch langgestreckte Zellen mit blassen Kernen und runde Zellen mit polymorphen Kernen im Infiltrat. Die Adventitia machte durchaus einen stark verdickten Eindruck und war in unmittelbarem Zusammenschlusse mit der Infiltration von einem Granulationsgewebe mit vielen Fibroblasten durchsetzt.

Die Media war in ihrer Struktur bedeutend affiziert, so daß sie nicht mehr einen regelmäßigen, geschlossenen Ring bildete. Vielmehr war ihre Muskulatur oftmals wie auseinandergerissen und reduziert, oftmals auch wie gequollen und gleichmäßig hyalin aussehend. Die Muskelzellen, soweit sie sich leicht voneinander abgrenzen ließen, zeigten doch zumeist nur schwach gefärbte Kerne, ja gar nicht selten war das bestimmte Bild einer beginnenden oder fortgeschrittenen Nekrose zu bemerken, insofern die Muskelzellkerne bereits pyknotisch zusammengeballt oder zerfallen waren.

Weiter zentralwärts traf man auf die stark verdickte Intima (s. Taf. VI, Fig. III u. IV. Fig. III ist ein Querschnitt durch einen Ast der A. coron. cordis, Fig. IV ein Querschnitt durch einen Ast der A. pancr.-duod. Die Schnitte sind nach Weigert auf Elastikasubstanz gefärbt), deren Wandelemente zum Teil abgehoben, zum Teil in Wucherung begriffen zu sein schienen. Daneben befanden sich von der Media her anscheinend eingewucherte, langgestreckte Zellen mit blassem Kern, die offensichtlich als Fibroblasten anzusprechen waren. Das Lumen des Gefäßes, das beträchtlich verengt war, verstopfte ein scheinbar frischer Thrombus, der aus teilweise zusammengesinterten Massen von Leukozyten, Fibrin, Blutblättchen und Erythrozyten bestand.

Hatte man auf elastische Fasern gefärbt (Taf. VI, Fig. III u. IV), so ergab sich, daß von der äußeren Elastika nur noch Bruchstücke zu sehen waren, die sich als feine, zarte, in keinem Zusammenhang stehende Fäden und Fadenstücke präsentierten. Die Zwischenräume waren ausgefüllt von Granulationsgewebe und von rundzelligem Infiltrat. Die Elastica interna war in manchen Schnitten noch gut erhalten, zeigte welligen Verlauf ohne Aufsplitterung, obwohl die anderen Gefäßwandschichten schon stark gelitten hatten. In anderen Schnitten desselben Präparates erschien sie jedoch unterbrochen, wie wenn eine Ruptur eingetreten wäre, die zu einer mehr oder minder großen Lücke geführt hatte. Durch derartige Kontinuitätstrennungen, deren oft mehrere den elastischen Ring durchsetzten, schob sich das entzündliche Infiltrat aus dem Bereich der Adventitia und Media gegen die Innenhaut des Gefäßes vor.

An einer anderen Stelle der gleichen Arterie zeigte sich neben ähnlicher Infiltration und Granulationswucherung im Bereiche der Adventitia besonders die Media in höchstgradiger Weise affiziert. Sie war an bestimmten Punkten der Zirkumferenz vollständig zerstört. Was von ihr noch zurückgeblieben war, stellte nur einen mit Eosin sich intensiv rot färbenden und ziemlich homogenen Ring vor. Nichts mehr war von Einzelheiten der Muskelfasern an dieser Stelle zu erkennen. Ganz entsprechend zeigten sich auch nur noch kleine Reste, feine, wie abgesplitterte Fadenstücke der äußeren Elastika. Entsprechend so schwer geschädigten Partien fand sich auch die Membrana fenestrata aufs schwerste affiziert. Sie hatte den welligen Verlauf verloren, war offenbar gedehnt und ließ deutliche breite Risse erkennen, deren Größe ungefähr den Rupturstellen in der Elastica externa und der Ausdehnung der Nekrose in der Media entsprachen. Es hatten sich hier Tore und Straßen gebildet, welche die infiltrierenden Zellelemente aufs dichteste besetzt hatten, auf denen sie bis zum Lumen des Gefäßes, bis zu dem vielfach zerstörten Endothel der Intima vordrangen. Auch hier konnte man in unmittelbarer Berührung mit dieser Wandschädigung eine Ausfüllung des Gefäßrohres mit thrombotischen Massen nach der vorhin geschilderten Art bemerken. — Anstoßend an solche schwerst betroffenen Partien der Gefäßwandung ließen sich im weiteren Gefäßverlauf auch wieder annähernd normale Verhältnisse der Gefäßwandstruktur feststellen. Die Adventitia schien nur wenig infiltriert zu sein, die elastischen Häute waren gut erhalten, die Media zeigte keine bemerkenswerte Schädigung (Taf. VI, Fig. III).

Beachtenswert erscheint, daß an den schwer befallenen Stellen so gut wie niemals die ganze

Zirkumferenz der Gefäßwand gleichmäßig affiziert, sondern die Schädigung offenbar an bestimmte Partien der Media und Adventitia gebunden war.

Was die Muskelfasern des Herzens selbst anbelangt, so zeigten sie keinerlei bemerkenswerte pathologische Veränderung, obwohl ihr interstitielles Gewebe an den untersuchten Stellen recht reichlich, aber nicht diffus von kleinen lymphozytären Zellen durchsetzt war.

Anders hinwiederum erschien die Niere in Mitleidenschaft gezogen; sie bot das Bild einer schweren Parenchymerkrankung mit Blutaustritten (hämorrhagische Nephritis). An den arteriellen Gefäßen erkannte man vielfach analoge Verhältnisse, wie an den Koronararterien des Herzens, ja zum Teil war hier die Gefäßwand in ihrer ganzen Zirkumferenz destruiert, was zur völligen thrombotischen Verlegung des Lumens geführt hatte. Doch konnte man andererseits auch hier sehr schön den Übergang von der annähernd normalen Gefäßwandstruktur zur pathologisch veränderten bemerken. Es zeigte sich nämlich im Anschluß an den normalen Abschnitt zunächst die Adventitia in ihrer ganzen Zirkumferenz von einem Granulationsgewebe durchsetzt; die Elastica externa war aufgesplittert, während Media, Membrana fenestrata und Intima noch relativ gut erhalten waren. Wo aber eine stärkere Infiltration in der Tunica externa auftrat, die Elastica externa zerrissen war, drang das Granulationsgewebe in die an dieser Stelle zugrunde gegangene Media vor. Und je mehr der Prozeß in der Adventitia an Raum eingenommen hatte, um so ausgedehnter und stärker trat auch die Zerstörung und Durchwucherung der Media hervor, um so deutlicher ließ sich auch eine Rupturierung bzw. Zerstörung der Elastica interna erkennen, durch welches nunmehr das infiltrierte Granulationsgewebe bis zur Intima vordrang und zu hochgradiger Verdickung der innersten Gefäßwandschicht, zur Endothelschädigung und zur Thrombenbildung führte.

Infolge der schweren Beeinträchtigung der Elastizität der Arterienwandung und ihrer Widerstandsfähigkeit gegen den Druck des Blutes entstanden vielfach dort, wo so schwere Zerstörungen eingetreten waren, wie ich sie vorhin schilderte, mitunter auch Ausbuchtungen des Arterienlumens, regelrechte Aneurysmen, wie sie ja bei derlei Gefäßerkrankungen nicht ungewöhnlich sind.

Auch die Arterien der Leber, die schon makroskopisch wie die der Nieren schwer affiziert erschienen, zeigten ein von gemischten Gerinnselmassen verstopftes Lumen. Auch sie boten vielfach deutliche Aneurysmen dar. Die mikroskopischen Einzelheiten deckten sich mit den vorangehenden Beschreibungen, so daß ich sie nicht alle zu wiederholen brauche.

Nur auf die Ausbildung und das Zustandekommen eines Aneurysmas möchte ich an der Hand einiger Leberschnitte eingehen, da sie die Aussackung im Längsschnitt getroffen zeigten. Die eine Wand des Gefäßes war merkwürdigerweise wenig affiziert. Man sah nur eine mäßige Infiltration der Adventitia und eine geringe Verdickung der Intima. Ganz anders dagegen bot sich uns das Bild auf der gegenüberliegenden Seite dar. Die Elastica externa und die Media zeigten große Lücken, denen entsprechend auch die Membrana fenestrata zerstört war. Durch diese Lücken erstreckten sich große Infiltrationszüge gegen das Lumen hin; kurz vor einer dieser Rupturstellen bog die Elastica interna und externa in einem scharfen Bogen nach außen um; hier begann die Ausbildung des Aneurysmas, welches offenbar nicht hatte ausbleiben können, nachdem die Wand der Arterie so hochgradig alteriert worden war und dem Druck im Arteriensystem hatte nachgeben müssen. Die Wand des Aneurysmasackes war stark verdünnt, von den elastischen Häuten und der Muskularis konnte man nichts mehr eruieren. An dieser Stelle des Gefäßes wäre es wohl sicher bald zum Druchbruch gekommen, wenn nicht die sackförmige Ausbuchtung durch einen Thrombus ausgefüllt und dadurch einigermaßen geschützt worden wäre.

Auffallend kann die Tatsache erscheinen, daß die Leber trotz der Verstopfung der arteriellen Gefäße noch relativ gut erhalten war, und daß sich nirgends nekrotische Herde in ihr nachweisen ließen. Möglicherweise war die Thrombenbildung in den befallenen Leberarterien erst sehr kurz vor dem Tode eingetreten. Bemerkenswert war am Pankreas noch ein Befund, der wohl eine Folge der Gefäßveränderungen sein dürfte: es fanden sich nämlich neben dem normalen Gewebe

auch große nekrotische Herde, die mit dem pathologischen Arterienbefunde topographisch in Einklang gebracht werden konnten. So hatte sich hier wahrscheinlich infolge der Zirkulationsstörung eine Autodigestion entwickelt.

Von den anderen Organen, die ich ebenfalls einer Untersuchung unterzogen habe, möchte ich noch erwähnen, daß analoge Veränderungen nachzuweisen waren an den Arterien des Mesenteriums.

Es muß noch angeführt werden, daß bei einer Untersuchung auf Mikroben im Schnitte kein positives Resultat erhalten werden konnte.

Epikrise: Der eben in seinen histologischen Einzelheiten geschilderte Fall ist also ein typisches Beispiel der als Periarteriitis nodosa multiplex oder auch als Polyarteriitis nodosa bezeichneten, seltenen, menschlichen Gefäßkrankheit anzusehen. Im Verlaufe von knapp 10 Wochen war das Leiden unter den manifesten klinischen Erscheinungen einer Infektionskrankheit abgelaufen und hatte in letzter Linie zu schweren Kreislaufstörungen sowie zu zahlreichen Thrombosen und Aneurysmenbildungen im Bereiche der entzündeten Gefäßwandstellen geführt, die eine Fortdauer des Lebens unmöglich erscheinen lassen. Die bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung vorgefundenen Arterienthrombosen dürften erst in der allerletzten Zeit des Lebens eingetreten sein. Dafür sprechen die verschiedenen Schnittbilder der verstopfenden Gerinnselmassen, spricht ferner die Tatsache, daß es nirgends mehr zu einer deutlichen Infarktbildung gekommen war.

Fall 2. Die hier mitzuteilende Beobachtung betrifft, wie schon angedeutet, Teile des Herzens und der Skelettmuskulatur eines vierwöchigen Kalbes, bei dessen Zerlegung eigentümliche Knoten in verschiedenen Organen wahrgenommen worden waren. Da sich besonders die Kaumuskulatur und die Zunge affiziert erwiesen hatten, wurde zunächst an die Möglichkeit gedacht, daß es sich um eine Infektion mit Finnen handelte. Deshalb wurde zur näheren Untersuchung Material dem Pathologischen Institute zugeleitet. Es wurden seinerzeit nach Einlauf der Organe im Institut am Herzen mehrere hirsekorn- bis erbsengroße grauweißliche Knoten zerstreut wahrgenommen, die durch das Endokard und Epikard hindurchschimmerten und diese Häute vorbuckelten. Ähnliche Knoten befanden sich in der Skelettmuskulatur.

Mikroskopisch ließen sowohl im Herzen, als im Skelettmuskel die Knoten sich als Entzündungsherde erkennen, welche teils eine deutliche Beziehung zur Gefäßwand, teils aber auch infolge des hohen Grades der Zerstörung der Arterienwand nur mit Mühe die Matrix der Entzündung wahrnehmen ließen. Jedenfalls erschienen im Fall dieses Kalbes die Wandschichten der Arterien viel stärker und allgemeiner zerstört, als dies die vorhergehende menschliche Beobachtung zeigte. Die Schichtung der Gefäßwand in drei Häute kam nicht mehr zum Ausdruck. Man sah vielmehr dem Querschnitt der Arterie entsprechend einen rundlichen Komplex von entzündlichen Infiltrationsmassen, ein dichtes Granulationsgewebe mit intensiver Wucherung von Fibroblasten mit zahlreichen karyokinetischen Figuren. Die Zellen des Granulationsgewebes waren meist groß, hatten einen bläschenförmigen Kern, stellenweise ein ganz fein granuliertes Protoplasma. Es schienen reichlich Plasmazellen und eosinophile Leukozyten in dieses Granulationsgewebe eingestreut, dessen wuchernde Fibroblasten und feine Gefäßzüge mitunter lebhaft an die Bilder eines Fibrosarkomgewebes erinnern konnten. Manchmal lagen innerhalb solcher Granulationszüge infiltrierende Zellen in kleinen, rundlichen bis längsovalen Haufen beisammen und stachen durch ihre dunklere Färbbarkeit von der Umgebung sehr stark ab. Im allgemeinen traten aber die Leukozyten und Lymphozyten gegenüber der Fibroblastenwucherung deutlich zurück. Die Wandstruktur der befallenen Arterie ließen sich im van Gieson-Präparat nur mehr undeutlich erkennen,

sie hatten im höchsten Grade gelitten. Bei Färbung auf elastische Fasern wurde die vollständige Destruktion, ja ein völliger Verlust der Elastica externa, wie auch der Membrana fenestrata offenkundig. Mitunter war das Lumen des Gefäßes im Zentrum eines entzündlichen Knotens mit einem thrombotischen, vollkommen mit der Wand verfilzten Gerinnsel verstopft, jedoch bemerkte man auch Stellen, in denen ein Gefäßlumen nicht mehr zu erkennen war, sondern die entzündliche Wucherung das offenbar obliterierte oder doch zuerst thrombosierte Gefäß vollständig und gleichmäßig durchsetzt hatte. Trotz dieser äußerst schweren Erkrankung der Arterienwandschichten, trotz der offenbaren Zerstörung der muskulären und elastischen Ringschichten, war es, wenigstens in dem übersandten Material, nirgends zur Aneurysmenbildung gekommen. Vielmehr hatte hier die Erkrankung einen so starken proliferativen Charakter, daß das Granulationsgewebe nicht nur die Gefäßwand zerstörte, sondern auch in das Lumen der Arterie hineinwucherte und diese völlig obliterierte.

Die nodöse Entzündung setzte sich außerhalb der Gefäße im Gebiet des interstitiellen Bindegewebes noch auf kurze Strecken in die umgebende Herz- und Skelettmuskulatur hinein fort, ja sie sprengte sogar durch ihr wucherndes Granulationsgewebe die benachbarten Muskelfasern auseinander. Die Muskelzellen selbst ließen sowohl im Herzen als in den Skelettmuskeln bei Anwendung der üblichen Färbemethoden keine pathologische Veränderung erkennen.

Auch hier war die Untersuchung auf Bakterien und sonstige Mikroorganismen völlig resultatlos.

Epikrise: Legt man der Betrachtung dieses Falles das makroskopische Bild einer knotenartigen Affektion im Gebiete der Muskulatur — namentlich der Kaumuskeln und der Zunge (Schrötter) — und des Herzens zugrunde und berücksichtigt man den mikroskopischen Befund einer schweren Wanddestruktion der Arterien nebst entzündlich-proliferativer Durchwucherung der zerstörten Gefäßwandung, so muß die Erkrankung dieses Kalbes wohl ebenfalls als eine Periarteriitis nodosa aufgefaßt werden. Dieses Leiden ist ja auch in der Tierpathologie als eine eigenartige und infektiöse Erkrankung bei einer Art von Wiederkäuern bereits registriert, nämlich beim Axiswilde (Lüpke, Jaeger). Unstreitig ist ein gewisser Unterschied im histologischen Ausdruck der Gefäßaffektion des Kalbes gegenüber der bei dem vorhin mitgeteilten menschlichen Fall. Konnte man in dem menschlichen Falle die fortschreitende proliferative Entzündung auf ihrem Wege von der Adventitia zur Media vielfach sehr gut überblicken und sah man vielfach eine schwerste Destruktion besonders im Bereich der Media, was vielleicht der Anschauung von Ferrari, Mönckeberg, Beitzke, Benda und Versé entspricht, welche die primäre Schädigung in die Media verlegt wissen wollen, so ließ das Material vom Kalbe nur mehr eine völlige Okkupation des ganzen Arterienquerschnittes erkennen, stellte also gewissermaßen ein in der Proliferation bedeutend weiter fortgeschrittenes Stadium vor gegenüber dem Stadium der Erkrankung in meinem menschlichen Falle. Als ein gewisser Unterschied ist auch das Fehlen der Aneurysmabildung an den Arterien des Kalbes aufgefallen; doch dürfte dies vielleicht von untergeordneter Bedeutung sein, da die wohl von vornherein besonders stark proliferative Natur der Arterienwandentzündung, die außerordentlich starke Wallbildung um den Gefäßring bei diesem Tiere die Aussackung der Gefäßwand verhindert hatte.

Überblickt man die Befunde in diesen beiden Fällen, so drängt sich die Anschauung auf, daß der Entwicklungsgang der Gefäßerkrankung etwa folgender gewesen sein muß: Auf Grund einer zunächst unbekannten Schädigung, welche möglicherweise schon sehr frühzeitig Elemente der Media zur Degeneration brachte, trat in der Adventitia ein entzündliches Exsudat auf, das durch eine sich anschließende dichteste Infiltration mit leukozytären und vor allem lymphozytären Zellen sowie durch die Einwucherung von Granulationsgewebe einen gesteigerten Ausdruck erhielt. Die Entzündung griff von außen her auf die Media über, welche mehr und mehr der Nekrose verfiel und nun ebenfalls durch Granulationsgewebe ersetzt wurde. Nachdem auch die elastische Innenhaut zerstört war, kam es zu einer Abhebung des Endothels und zu bindegewebigen Wucherungen der Intima, ferner auch zu richtigen Wanddefekten mit konsekutivem, thrombotischem Verschluß des Gefäßlumens, eventuell nachdem sich die Gefäßwand aneurysmatisch erweitert hatte. Wenn die Entzündung, wie bei dem Kalbe, einen mehr proliferativen Charakter trägt, so kann alsbald an Stelle des ursprünglich wohl thrombosierten Gefäßes ein völlig aus Granulationsgewebe bestehender Knoten am Orte der Entzündung in Erscheinung treten.

Die Ursache der Erkrankung kann durch die vorliegende Untersuchung ebensowenig wie durch die der früheren Autoren ihre Aufklärung finden. Die Ansicht von P. Meyer, daß die Muskularis und Elastika der Gefäßwand durch kongenitale Anomalie geschwächt gewesen und daß später bei Blutdruckschwankungen mit Leichtigkeit Rupturen einzelner Wandschichten eingetreten. ist nicht sehr wahrscheinlich. Diese Theorie erscheint um so unhaltbarer, als Krzyszkowski einen Fall von einem 2½ Jahre alten Kinde beschrieben hat, das wohl nicht unter der Einwirkung der hohen Blutdruckschwankungen gestanden haben konnte, die P. Meyer im Auge hatte (Exzesse in Baccho und in Venere). Andererseits würde eine kongenitale Schwächung der Gefäßhäute kaum bis ins 6. Lebensjahrzehnt fortbestanden haben, wie dies einzelne Fälle der Literatur lehrten, bei denen früher keine ernste Kreislaufstörung oder andere Symptome, die auf eine Gefäßwanderkrankung hindeuteten, bemerkt worden waren. Unbewiesen dürfte bisher auch die Anschauung von Ferrari sein, der die Ursache der fraglichen Erkrankung, d. h. eines der Periarteriitis nodosa vorausgehenden Degenerationsprozesses der mittleren Gefäßwandschicht, in einer durch Intoxikation, z. B. durch Alkoholismus, hervorgebrachten primären Schädigung der nervösen Gefäßzentren sieht, eine Theorie, welche die Polyarteriitis nodosa in der Analogie zu der Polyneuritis oder Polymyositis zu bringen sucht. Schon Versé hat die Unhaltbarkeit dieser Theorien beleuchtet. Alle andern Autoren, die die Periarteriitis nodosa beobachtet haben, sind noch der Ansicht, daß die Erkrankung als lokaler entzündlicher Vorgang zu betrachten ist, was, wie Versé meint, „auch durchaus in Einklang steht mit den histologischen Befunden, vorausgesetzt, daß man geeignete Stadien zur Untersuchung erhält“. So herrscht heute wenigstens über die Natur des

Krankheitsprozesses ziemlich weitgehende Einigkeit, wenn auch die Ätiologie dunkel ist und Einzelheiten der Histo-Pathogenese der Krankheit zur Diskussion Anlaß geben.

Als Ursache der Periarteriitis nodosa nehmen Kußmaul und Maier, Chvostek und Weichselbaum, Graf, Müller, Schmorl und Versé Syphilis in Anspruch, während Rokitansky, Fletscher, v. Kahlden, Krzyszkowsky, Veszprémi, Ferrari, Schreiber, Mönckeberg, Jaeger und Bloch Lues vollkommen ausschließen und entweder Bakterientoxine oder ein unbekanntes Virus der Krankheit zugrunde legen. Diese Annahme wird besonders dadurch gestützt, daß, wie auch mein erster Fall zeigen kann, der übrigens auch nicht überzeugend mit Lues in Zusammenhang zu bringen ist, daß der klinische Verlauf der Periarteriitis nodosa auf eine akute Infektionskrankheit hinweist. Außerdem machen viele Autoren auch noch folgende Punkte gegen die luetische Ätiologie geltend:

1. Bei der syphilitischen Arteriitis sind die Gehirnarterien wohl selten völlig intakt, im Gegensatze zur Periarteriitis nodosa, die fast nie die Gehirnarterien befällt.

2. Der Spirochätenbefund war bei der Periarteriitis nodosa stets negativ.

3. Gummata und Riesenzellen hat man bei der Periarteriitis nodosa nicht gesehen.

4. Orth und v. Baumgarten gaben an, daß bei der luetischen Arteriitis die Elastika in ihrer Kontinuität gewöhnlich nicht geschädigt ist, daß dagegen eine lamellöse Aufsplitterung der elastischen Elemente zur Erscheinung kommt, die im Sinne einer Vermehrung dieser Elemente zu deuten sei. Diese Erscheinung stimmt ebenfalls nicht mit dem histologischen Bilde der Periarteriitis nodosa überein.

5. Die Intima verhält sich bei der Lues ebenfalls anders als bei der Periarteriitis nodosa; bei dieser erkrankt sie an letzter Stelle, bei der Syphilis hingegen wird sie (nach Heubner) schon sehr frühzeitig affiziert, jedenfalls früher als die Media.

6. Die Wassermannsche Reaktion, die naturgemäß bisher nur in einigen Fällen ausgeführt werden konnte (Löhlein, Bloch), ist bei der Periarteriitis nodosa noch nicht als positiv befunden worden.

Andererseits haben die Anhänger der Theorie von der syphilitischen Genese der Periarteriitis nodosa ebenfalls Punkte aufgestellt, welche der Beachtung wert sind. So wies Schmorl auf einen indirekten Beweis für die luetische Ätiologie der Krankheit hin, nämlich auf den Beweis ex juvante therapia: bei einer Frau war durch die mikroskopische Untersuchung von einigen exzidierten Knötchen die Diagnose auf Periarteriitis nodosa gestellt worden. Eine energische antisyphilitische Kur brachte die Knötchen zum Schwinden. Bei der 2 Jahre später vorgenommenen Obduktion der an einer Pfortaderthrombose verstorbenen Patientin

konnten nun tatsächlich keine für Periarteriitis nodosa typischen entzündlichen Veränderungen mehr, sondern nur zurückgebliebene Narbenstellen festgestellt werden. Ob sonstige Anhaltspunkte für eine Lues bei der Frau vorlagen, ist leider nicht angegeben. Die andern Vertreter der luetischen Theorie nahmen deshalb die Syphilis als hauptsächliches ätiologisches Moment in Anspruch, weil in der Anamnese ihrer Patienten stets eine luetische Infektion eine Rolle gespielt hatte und auch weil sie zum Teil in der Periarteriitis nodosa eine histologische Ähnlichkeit zu finden glaubten mit Endarteriitis sypilitica. — Eine zwingende Beweiskraft ist diesen Argumenten für die Richtigkeit der luetischen Theorie natürlich nicht anzuerkennen. Und wenn Jaeger an der Hand seines tierischen Untersuchungsmateriales von Periarteriitis nodosa in der morphologischen — allerdings von anderer Seite auch wieder angezweifelten — Ähnlichkeit des Leidens beim Menschen und beim Axiswilde einen Grund sah, die luetische Ätiologie zu leugnen und auf eine andere infektiöse, allerdings noch unbekannte Noxe zu rekurrieren, so darf ihm darin anscheinend recht gegeben werden. Nimmt man einen absoluten Unterschied zwischen der periarteriitischen Erkrankung bei Mensch und Tier an, so bleibt es unbenommen, eventuell auch das Syphilisvirus als Erzeuger der menschlichen Periarteriitis nodosa in Betracht zu ziehen, aber unter der Voraussetzung, daß dies Virus hier eine etwas ungewöhnliche Reaktion seitens der angegriffenen Gefäße hervorgerufen hat. Identifiziert man die Erkrankung bei Mensch und Wiederkäuer, wozu ich neige, so bleibt wohl nur, wie oben dies angedeutet wurde, der Hinweis auf eine unbekannte Noxe übrig, welche eben in ganz ähnlicher Weise die Gefäße bei Mensch und Tier befallen kann, wofür bis zu einem gewissen Grade auch meine Beobachtung bei einem Kalbe spricht.

Es kann auf Grund der von mir bearbeiteten Fälle leider auch nicht die Natur der Noxe geklärt werden, welche zur Periarteriitis nodosa führt. Die Beibringung weiterer Beobachtungen ist darum außerordentlich wünschenswert. Nur durch genaue histologische Durchmusterung weiteren Materiales von Mensch und Tier wird sich der Streit über die Analogie oder über den Unterschied beider Affektionen schlichten lassen. Hinsichtlich der Ätiologie der Erkrankung dürfte, wenigstens was das Tier anbelangt, auch die Verarbeitung frischen Materiales nach den Methoden der modernen Mikrobiologie (Übertragungsversuche) nicht ohne Interesse sein.

Nach Beendigung vorliegender Arbeit hatte ich noch Gelegenheit, Einblick zu erhalten in den Bericht über das Pathologische Institut der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Dresden auf das Jahr 1913, von dem Herrn Obermedizinatrat Prof. Dr. Joest. In diesem findet sich eine Mitteilung über eine bei einem 2 Jahre alten Schweine an den Nierengefäßen gefundene Arteriitis obliterans (Periarteriitis nodosa). Es wurden auch hier dieselben Veränderungen an den

Gefäßwandschichten getroffen, wie sie von den früheren Autoren und in meiner Arbeit beschrieben worden sind: starke Infiltration der Adventitia mit Zerstörung der Media und der elastischen Häute; ferner Verdickung der Intima durch Granulationsgewebe bis zur Obliteration des Gefäßlumens. Auch aneurysmatische Ausbuchtungen an den befallenen Gefäßen werden hervorgehoben.

Bezüglich der Ätiologie fand der Autor auch keine genügenden Anhaltspunkte.

Literatur.

Benda, Über die sogenannte Periarteriitis nodosa. Berl. klin. Wschr. 1907. — Bloch, Vera, I.-Diss. Zürich 1913. — Bomhard, Periarteriitis nodosa als Folge einer Staphylokokkensepsis nach Angina. Virch. Arch. Bd. 192, 1908. — Chvostek u. Weichselbaum, Herdweise syphilitische Endarteriitis mit multipler Aneurysmenbildung. Wien. med. Ztg. 1877. — Datnowski, Über Periarteriitis nodosa. Wien. klin. Rundschau 1911. — Ferrari, Über Polyarteriitis nodosa acuta und ihre Beziehungen zur Polymyositis und Polyneuritis acuta. Zieglers Beitr. Bd. 34, 1903, S. 350. — Fletscher, Über die sogenannte Periarteriitis nodosa. Zieglers Beitr. Bd. 11, 1892. — Freund, Zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 62. 1899. — Graf, Über einen Fall von Periarteriitis nodosa mit multipler Aneurysmenbildung. Zieglers Beitr. Bd. 19, 1897. — Hart, Die Meso-Periarteriitis (Periarteriitis nodosa). Berl. klin. Wschr. 1907. — Jaeger, Die Periarteriitis nodosa. Eine vergleichend-pathologische Studie. Virch. Arch. 197, 1909, S. 71. Ferner: Verh. d. B. M. d. Path. Ges. in Leipzig 1909, S. 209. — v. Kahlden, Über Periarteriitis nodosa. Zieglers Beitr. Bd. 15. 1894. — Krzyszkowski zitiert nach Ferrari. — Künne, Über Meso-Periarteriitis (Periarteriitis nodosa). Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 5, 1910, S. 105. — Kußmaul u. Maier, Über eine bisher noch nicht beschriebene eigentümliche Arterienerkrankung (Periarteriitis nodosa). D. Arch. f. klin. Med. Bd. 1. 1866. — Löhlein, Verh. d. D. Path. Ges. Bd. XIII, S. 93. — Lüpke, Über Periarteriitis nodosa bei Axishirschen. Verh. d. D. Path. Ges. 10. Tagung 1906. — Meyer, Über Periarteriitis nodosa oder multiple Aneurysmen der mittleren und kleineren Arterien. Virch. Arch. Bd. 74, 1878, S. 277. — Mönckeberg, Über Periarteriitis nodosa. Zieglers Beitr. Bd. 38, 1905. — Müller, Über Periarteriitis nodosa. Festschr. d. Krankenhauses Dresden-Friedrichstadt 1899. — Pelletan, Clinique chirurgicale 1810, Bd. II. — Rokitansky, Über die eine der wichtigsten Krankheiten der Arterien. Denkschrift in der Kaiserl. Akad. d. Wiss. Bd. 4, 1852. — Rosenblath, Ein seltener Fall von Erkrankung der kleinen Arterien der Muskel und Nerven, die klinisch als Dermatomyositis imponierte. Ztschr. f. klin. Med. 1897. — Schmidt, Über Periarteriitis nodosa. Zieglers Beitr. Bd. 43, 1908. — Schmorl, Diskussionsbemerkung. Verh. d. D. Path. Ges. 6. Tagung, 1903. — Schreiber, Über Polyarteriitis nodosa. I.-Diss. Königsberg 1904. — Schrötter, Wien. med. Wschr. 1899. — Versé, Periarteriitis nodosa und Arteriitis syphilitica cerebralis. Münch. med. Wschr. 1905, Nr. 38. — Veszprémi u. Jancso, Über einen Fall von Periarteriitis nodosa. Zieglers Beitr. Bd. 34, 1903. — Ders., Über die Periarteriitis nodosa. Zieglers Beitr. Bd. 52, 1912.

Lebenslauf.

Verfasser der Arbeit „Zwei neue Beobachtungen von Periarteriitis nodosa beim Menschen und beim Hausrinde“, Edmund Guldner, wurde in Diedenhofen am 25. Mai 1890 als Sohn des Kaufmanns Joseph Guldner geboren.

Seine Schulbildung erhielt er am Bischöflichen Gymnasium in Montigny-Metz und bestand ebenda im Sommer 1909 die Reifeprüfung. Im Herbst desselben Jahres bezog er die Universität Innsbruck und hörte die Vorlesungen der Herren Professoren Löbisch, Fick, Brunner, v. Lerch.

Im Winter 1910 ging er an die Universität Straßburg und hörte die Vorlesungen der Herren Schwalbe, Braun, Thiele, Weidenreich, Fuchs.

Im nächsten Semester (Sommer 1911) bezog er die Universität Freiburg. Seine dortigen Lehrer waren die Herren Professoren Weismann, Wiedersheim, von Kries, Kiliani, Himstedt, Oltmanns, Keibel, Gaupp, Knoop. Hier bestand er im Juli 1912 die ärztliche Vorprüfung. Hierauf bezog er die Universität Straßburg, wo er die ganze Zeit über studierte.

Die ärztliche Prüfung bestand er am 2. August 1914, und es wurde ihm die ärztliche Approbation erteilt am 4. August 1914.

Seine Lehrer in Straßburg waren die Herren Professoren Madelung, Fehling, Schmiedeberg, Wollenberg, Chiari, Wenckebach, Hertel, Uhlenhut, Salge, Ledderhose, Manasse, Wolf, Meyer, Ehret, von Tabora, Schickele, Blum, Guleke, Meyerstein, Gruber, Weidenreich.

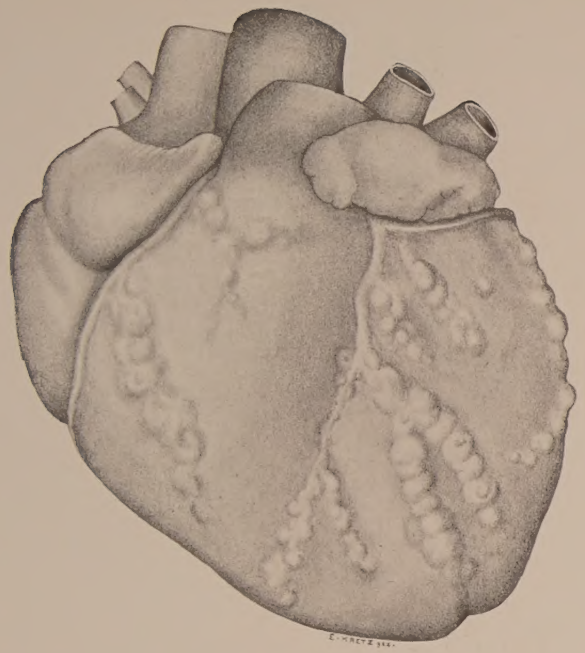

Fig. 1

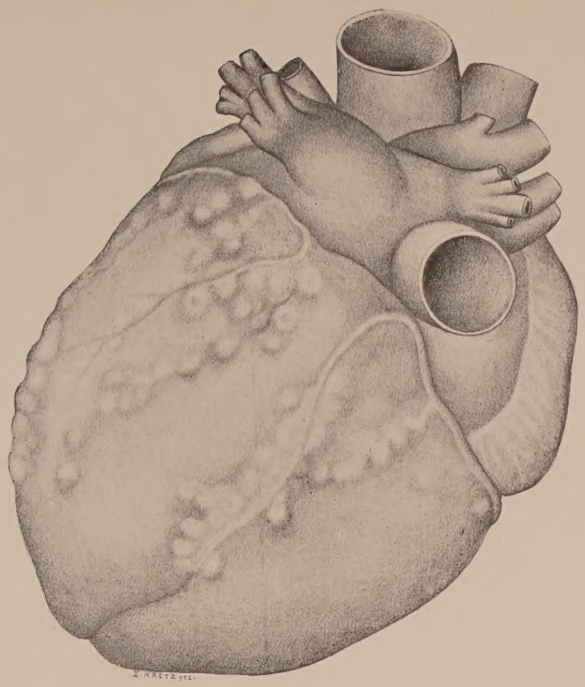

Fig. 2

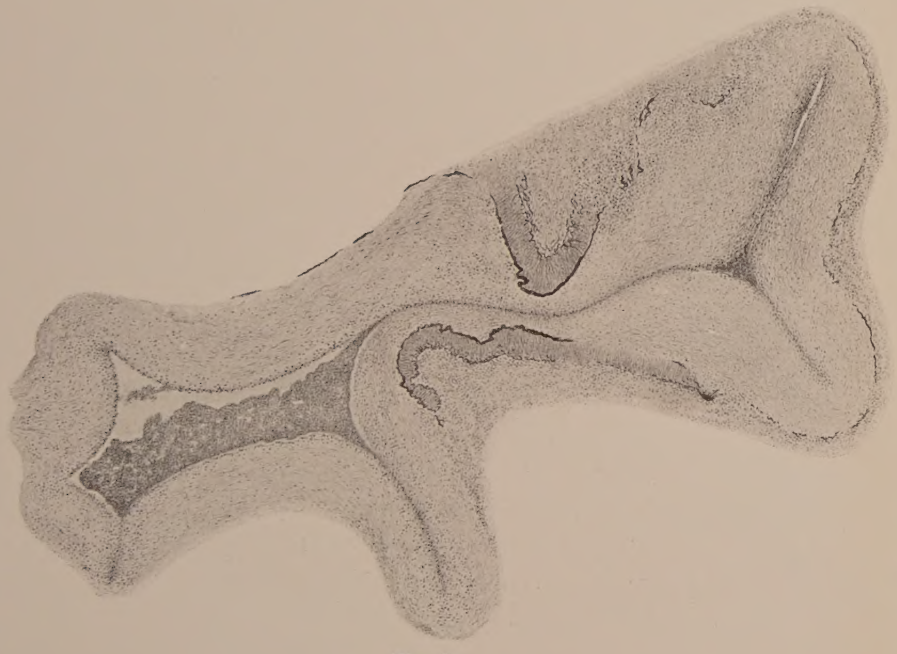

Fig. 3

Fig. 4

Die Figuren sind sämtlich in $^2/_3$ der natürlichen Größe.